

ATEMMINUTENVOLUMEN, SAUERSTOFFVERBRAUCH UND ATEM-
ÄQUIVALENT IN RUHE UND UNTER KÖRPERLICHER BE-
LASTUNG IM VERGLEICH ZU DYNAMISCHEN LUNGENFUNK-
TIONSPARAMETERN UND RÖNTGENOLOGISCHEN LUNGENVER-
ÄNDERUNGEN BEI 56 PATIENTEN MIT CYSTISCHER FIBROSE

ANNEROSE SPAETH

1984

*Diss
München*

Aus der Kinderklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Hadorn

ATEMMINUTENVOLUMEN, SAUERSTOFFVERBRAUCH UND ATEM-
ÄQUIVALENT IN RUHE UND UNTER KÖRPERLICHER BE-
LASTUNG IM VERGLEICH ZU DYNAMISCHEN LUNGENFUNK-
TIONSPARAMETERN UND RÖNTGENOLOGISCHEN LUNGENVER-
ÄNDERUNGEN BEI 56 PATIENTEN MIT CYSTISCHER FIBROSE.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Annerose S p a e t h
aus
München
München 1984

MIT GENEHMIGUNG DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Berichterstatter: PD Dr. K. Harms

Mitberichterstatter: Prof. Dr. B. Hadorn

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen

Prüfung: 15. 11. 84

Herrn Privatdozenten Dr. K. H a r m s möchte ich für die Überlassung des Themas, die Anregungen, sowie für das stets gezeigte Interesse an dieser Arbeit sehr herzlich danken.

Frau Dr. B e r t e l e danke ich für ihre Unterstützung, insbesondere für die Bewertung der Röntgenbilder.

Besonderen Dank schulde ich den P a t i e n t e n und E l t e r n , durch deren Mitarbeit es überhaupt erst möglich war, diese Arbeit zu erstellen.

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

	Seite
1. Einleitung	1
2. Eigene Untersuchungen	4
2.1 Methode	4
2.2 Ergebnisse	6
2.2.1 Lungenfunktionsteste vor der ergometrischen Belastung	6
2.2.2 Röntgen-Score	7
2.2.3 Ergometrischer Belastungsversuch	7
2.2.3.1 Atemminutenvolumen	7
2.2.3.2 Sauerstoff-Aufnahme	8
2.2.3.3 Atemäquivalent	8
2.2.3.4 Leistungsfähigkeit	10
2.2.4 Tabellen und Graphiken	11
3. Diskussion	26
4. Zusammenfassung	31
5. Literaturverzeichnis	32



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554004_0093

1. Einleitung

Die cystische Fibrose (Mukoviscidose) wird autosomal-rezessiv vererbt (12) und gilt als die häufigste letal verlaufende angeborene Stoffwechselstörung unter weißen Kindern. Aus der Häufigkeit von 1:1800 (51) errechnet sich eine Heterozygotenzahl von 4-5%, das heißt jede 20. bis 25. Person der weißen Bevölkerung ist Merkmalsträger und damit klinisch gesunder Konduktor.

Angeichts dieser hohen Zahlen und der Schwere des Krankheitsbildes wäre eine pränatale Diagnostik von eminenter Wichtigkeit. Bis heute gibt es sie nicht. Durch den Nachweis eines erhöhten Albumingehalts im Mekonium-Test (53) und den Nachweis des erhöhten NaCl-Gehalts im Schweiß (15) mittels Pilocarpin-Iontophorese (20) werden aber zunehmend mehr betroffene Kinder früh erkannt. Ihnen kommt ein umfangreiches therapeutisches Programm zugute, so daß sich die Lebenserwartung in den letzten Jahrzehnten erheblich verbessert hat. Warwick et al. (55) und Hansen et al. (24) errechneten bereits 1969 eine durchschnittliche Überlebenszeit von 15 Jahren, 1976 von 17 Jahren (11).

Die Therapie kann, da die Pathogenese der Cystischen Fibrose noch ungeklärt ist, nur eine symptomatische sein. Konsequente physikalische Therapie (Vibrations- und Perkussionsbehandlung, Atemgymnastik, Drainagelagerung und Inhalation), Chemotherapie (Antibiotika, Mukolytika), Pankreasenzymsubstitution und diätetische Maßnahmen führten dazu, die sekundär bedingten Störungen aufzuschieben bzw. zu mildern. Durch die längere Überlebensdauer, infolge der oben genannten Therapieverfahren, rückt die pulmonale Symptomatik immer mehr in den Vordergrund des Krankheitsgeschehens und wird weitgehend zum lebensbegrenzenden Faktor.

Im Alter von 2 Jahren zeigen bereits 75 % der Patienten pulmonale Symptome (49). In der Regel ist es Husten, der alle Formen annehmen kann, vom Husteln bis zu pertussiformen Anfällen mit massiver Expektoration von zähem Schleim. Schniefende Nasenatmung bei kleinen Säuglingen kann bereits ein erster Hinweis sein. Rezidivierende (asthmoide) Bronchitiden sowie Bronchopneumonien sollten ebenfalls an dieses Krankheitsbild denken lassen (25). Nach längerem Bestehen der Erkrankung nehmen die Komplikationen Spontanpneumothorax, Hämoptoe, Globalinsuffizienz mit Hypoxie und Hyperkapnie und Cor pulmonale mit Rechtsherzversagen an Häufigkeit zu (18, 19).

Welche Veränderungen führen zu diesen Symptomen?

Die initiale Läsion findet in den kleinen Luftwegen statt. Durch ein hochvisköses Sekret, das nur ungenügend abtransportiert werden kann, kommt es in den kleineren Bronchien und Bronchioli zur teilweisen oder vollständigen Verlegung. Folgen sind Lungenüberblähungen, die über einen Ventilmechanismus entstehen und Resorptionsatelektasen infolge vollständigen Verschlusses der Bronchioli. Das gestaute Sekret in den Lungen bietet Bakterien und Pilzen einen idealen Nährboden. Als Haupterreger wurden Staphylococcus aureus und in den letzten Jahren zunehmend Pseudomonas aeruginosa identifiziert (37). Über die Infektion (chronische Bronchitis, Bronchiolitis und Bronchopneumonie) kommt es zur beschleunigten Gewbszerstörung, zu Bronchiektasen und Abszessen (53, 49, 57, 47, 52).

All diese Veränderungen verschlechtern die Lungenfunktion. Durch eine Vielzahl von Untersuchungen wurden die erwarteten Abweichungen der statischen und dynamischen Lungenfunktionsgrößen bestätigt, nämlich als Ausdruck der Obstruktion eine Abnahme der Sekundenkapazität, eine Abnahme der maximalen expiratorischen Atemflußgeschwindigkeit und des Atemgrenzwertes, eine Erhöhung des Atemwegwiderstandes,

eine Zunahme des Residualvolumens und des thorakalen Gasvolumens. Die restriktive Komponente äußert sich in der verminderten Vitalkapazität. (2, 3, 4, 9, 17, 21, 33, 36, 40, 58).

Früher wurde CF-Patienten körperliche Schonung angeraten. Verschiedene Untersuchungen zeigten nun, daß körperliche Aktivität das Krankheitsgeschehen positiv beeinflußt. So wiesen Doershuk et al. (16) nach, daß körperliche Anstrengungen einen besseren expektorationsfördernden Effekt haben, als die passive physikalische Lungentherapie mit anschließendem willkürlichem Abhusten. Goldring et al. (22), Godfrey et al. (21) und Kraemer et al. (32) stellten außer bei schwerst Erkrankten fest, daß es durch körperliche Belastung zur Besserung der in Ruhe bestehenden mäßigen Hypoxämie kommt. Eine Steigerung der Ausdauer der Atemmuskulatur erzielten Keens et al. (29) und Orenstein et al. (44) sowohl durch ein spezielles Atemmuskeltraining (normokapnische Hyperventilation) wie auch durch vorwiegend den Oberkörper betreffende sportliche Übungen (Schwimmen, Rudern).

Darüber, wie sich die funktionellen Ventilationsgrößen Atemminutenvolumen, Sauerstoffaufnahme sowie das Atemäquivalent, welches die Beurteilung der Atemökonomie ermöglicht, unter definierter ergometrischer Belastung verhalten, ist für CF-Patienten noch wenig bekannt. Lediglich Vanfraechem und Hostie (54) verglichen Atemminutenvolumina und Sauerstoffverbrauch von 5 CF-Patienten und 10 altersentsprechenden gesunden Vergleichskindern und fanden keinen Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen.

Mit der folgenden Untersuchung sollte nun geprüft werden:

- inwieweit körperliche Belastung die Atemökonomie bei CF-Patienten beeinflußt,
- in welcher Beziehung die funktionellen Lungenrößen zu den statischen und dynamischen Lungenparametern und dem Röntgenbild der Lunge stehen.

- ob es geschlechtsspezifische Leistungsunterschiede bei CF-Patienten gibt.

2. Eigene Untersuchungen

2.1. Methode

Verwendete Symbole:

FVC	= forcierte Vitalkapazität
FEV _{1.0}	= forciertes expiratorisches 1-Sekunden-Volumen (= Sekundenstoß)
PEFR	= maximale expiratorische Atemflußgeschwindigkeit
MVV	= Atemgrenzwert
MV	= Atemminutenvolumen
VO ₂	= Sauerstoffaufnahme pro Minute
VE _{qu}	= Atemäquivalent
STPD	= Standardtemperatur (0°C), Standarddruck (760 mm Hg), trocken
BTPS	= Körpertemperatur, Gasdruck im Organismus, mit Wasserdampf gesättigt.

An der Untersuchung beteiligten sich 56 Patienten (26 Jungen und 30 Mädchen) im Alter von 6.75 - 20.25 Jahren mit durch Pilocarpin-Iontophorese gesicherter Cystischer Fibrose. Die Kinder und Jugendlichen wurden seit der Diagnosestellung regelmäßig ambulant überwacht und entsprechend therapiert. Zur Zeit der Untersuchung zeigte kein Patient eine Ruhedyspnoe oder fieberte. Bei 2 Kindern waren in früheren Jahren Lungenresektionen durchgeführt worden, einmal eine Pneumonektomie links (N.R.) und einmal eine Oberlappenresektion links (P.E.).

Die Knaben- wie die Mädchengruppe waren normal verteilt und unterschieden sich nicht in den Durchschnittswerten von Alter, Größe, Gewicht und Körperoberfläche (Tabellen 1a und 1b). Die statistischen Vergleiche wurden mit dem Student-t-Test geführt.

Die Bestimmung der Atemminutenvolumina und der Sauerstoffaufnahme pro Minute erfolgte mit dem Analysegerät Oxycon 1 (Firma Hellige/Freiburg). Dabei atmete der Patient Umgebungsluft ein und über eine Atemmaske mit Hilfe von Einwegventilen in das System aus. Das Expirationsvolumen wurde über eine Trockengasuhr gemessen, der Sauerstoffverbrauch über einen nach dem Paramagnetismus arbeitenden Sauerstoffanalysator. Fortlaufend jede Minute zeigte ein Digitalanzeiger die nach BTSP und STPD korrigierten MV und VO_2 an. Das Atemäquivalent errechnete sich aus dem Quotienten $\frac{\text{MV}}{\text{VO}_2}$.

Die Belastung bestand in Fußkurbelarbeit im Sitzen. Hierzu wurde das elektromagnetisch gebremste Fahrradergometer S 250 der Firma Siemens benutzt. Die Tretgeschwindigkeit lag im von der Belastung drehzahlunabhängigen Bereich von 50-80 Pedalumdrehungen pro Minute. Die Sattelhöhe wurde so eingestellt, daß die Knie im unteren Tretpunkt gestreckt waren. Vor Beginn der Belastung erfolgte eine gründliche Information über den Untersuchungsang. Um eine durch Angst ausgelöste Hyperventilation zu vermeiden, durften sich die Patienten zunächst spielerisch mit der Atemmaske vertraut machen. Daran schloß sich die Messung der Ruhewerte unter Pulskontrolle. Diese Phase dauerte solange, bis eine gleichmäßige, auch in ihrem Volumen konstant bleibende Atmung erreicht war. Der Mittelwert aus den letzten 3 Minuten ergab dann den jeweiligen Ruhewert. In der Regel dauerte die Ruhewertmessung 10 Minuten.

Da nach Mellerowicz (39) und Bengtsson (5) die absolut gleiche Belastung bei Kindern weniger geeignet ist, wurde die relative, auf das Körpergewicht bezogene Belastung gewählt. Die Form der Belastung bestand in einer Steady-state-Stufenbelastung, die bis zu einem erreichbaren Steady-state gesteigert wurde. Die erste Stufe begann mit 1 Watt/kg Körpergewicht, nach jeweils 5 Minuten wurde auf 2 Watt/kg bzw. 3 Watt/kg gesteigert. Die Belastung wurde dann beendet, wenn der Patient sich subjektiv so erschöpft fühlte, daß er trotz guten Zuredens nicht mehr

zu weiterer Anstrengung zu bewegen war, oder wenn die Herzfrequenz den Wert 200 pro Minute minus Lebensalter überstieg. Als Kriterium für eine Maximalleistung wurde eine Herzfrequenz von mindestens 170/min festgelegt.

Nach der Belastung mußten die Patienten noch 5 Minuten im Leerlauf weitertreten, um akute Kreislaufdysregulationen zu vermeiden. Während der Ruhe-, Belastungs- und Erholungsphase erfolgte eine kontinuierliche EKG-Aufzeichnung.

Sowohl vor wie nach der Ergometrie und dem Wiederreichen der Ruhewerte wurden jeweils dreimal FVC, FEV_{1.0}, PEFR und MVV mit dem Analyser M403 (Sandoz) gemessen und mit den größenorientierten Normalwerten, die an 2000 gesunden Schulkindern erhoben wurden verglichen (26).

Die Beurteilung der Röntgenbilder erfolgte nach der von Chrispin und Norman empfohlenen Methode (7).

2.2 E r g e b n i s s e

2.2.1 Lungenfunktionsteste vor der ergometrischen Belastung

Die Werte der statischen und dynamischen Parameter FVC, FEV_{1.0}, PEFR und MVV zeigten eine verminderte Lungenfunktion an, wobei die obstruktiven wie restriktiven Komponenten betroffen waren. So lagen von den 56 Patienten unter der 10er-Perzentile beim Sekundenstoß 76,8% der Kinder, bei der PEFR 69,6%, bei der FVC 57,1% und beim Atemgrenzwert 48,2%.

Die individuellen Werte sind in den Tabellen 1a und 1b in Prozent der 50er-Perzentile der größenentsprechenden Norm angegeben (26). Die Abbildungen 1 - 4 zeigen die Absolutwerte der oben genannten Parameter, eingetragen in die Perzentilenkurven (26) gesunder Kinder.

Mit Ausnahme der PEFR lagen die Durchschnittswerte der Mädchen immer besser als die der Buben.

Die einmalige körperliche Belastung führte zu keiner Änderung dieser Meßgrößen.

Von den 15 Minuten nach Beendigung der Ergometrie gemessenen Werten hatte sich lediglich der Atemgrenzwert nicht signifikant um 2 % gegenüber der Ausgangssituation gebessert.

2.2.2 Röntgen-Score

Die Bewertung der Röntgenbilder zeigte, daß nur 11 Patienten (6 Mädchen und 5 Buben) Score-Werte von mehr als 15 Punkten und damit nach Chrispin und Norman (7) einen ausgeprägten Lungenbefall hatten.

Die Durchschnittswerte lagen für die Mädchen mit 12.06 (3 - 21) Punkten nicht signifikant besser als für die Buben mit 12.56 (7 - 23) Punkten.

Zwischen dem Röntgen-Score und den Lungenfunktionswerten bestand keine sehr enge Beziehung. Mit $r = 0.449$ ($p < 0.01$) korrelierten $FEV_{1.0}$ und Röntgen-Score noch am besten.

2.2.3 Ergometrischer Belastungsversuch

2.2.3.1 Atemminutenvolumen

Die Atemminutenvolumina (MV) in Ruhe waren im Vergleich zu gesunden Kindern deutlich erhöht.

Legt man die Normwerte von Robinson et al. (46), Morse et al. (42) und Dietzsch et al. (14) von 6,2 - 6,9 l/min zugrunde, so überstiegen die Werte der CF-Patienten mit durchschnittlich 11,8 l/min die Norm um 70 - 90 %.

Jüngere Patienten wiesen höhere Ruhe-MV-Werte pro kg Körpergewicht auf als ältere (Tabellen 2a und 2b, Abb.5) $r = 0,63$, $p < 0.001$.

Von den Jüngeren (bis 12,4 Jahre) verbrauchten die Buben 411 ml/kg/min, die Mädchen 427 ml/kg/min; bei den Älteren fielen die Werte auf 337 ml/kg/min bzw. 260 ml/kg/min.

Zwischen Ruhe-MV-Erhöhungen und dem Ausmaß der Lungendestruktion, gemessen am Röntgen-Score bzw. den statischen und dynamischen Lungenfunktionswerten bestand keine Beziehung.

Das unter maximaler Belastung ventilierte Volumen erreichte bei 25 Patienten Werte, die größer als 80% des Atemgrenzwertes waren, bei 4 Patienten übertrafen sie diesen sogar (Abb. 6).

Gesunde schöpfen dagegen bei Maximalbelastung nur 60 -70 % ihres durch willkürliche Hyperventilation in Ruhe maximal möglichen Atemminutenvolumens aus. (39, 55).

2.2.3.2 Sauerstoffaufnahme

Im Gegensatz zum Atemminutenvolumen fand sich keine erhöhte Sauerstoffaufnahme in Ruhe.

Sie entsprach den von Dietzsch et al. (14) und Robinson et al. (46) angegebenen Normalwerten.

Die Ruhe-Sauerstoffaufnahme zeigte ebenso wie das MV eine Altersabhängigkeit; $r = 0,62$, $p < 0.001$ (Abb. 7, Tabellen 2a und 2b).

Was die maximale O_2 -Aufnahme betrifft, liegen die jüngeren Kinder noch im Normbereich; eine mit dem Alter zunehmende mangelnde Steigerung der maximalen O_2 -Aufnahme deutet eine Reduzierung der cardiopulmonalen Leistungsfähigkeit an.

Die Abbildungen 8 und 9 zeigen die Lage der maximalen O_2 -Aufnahmewerte der männlichen und weiblichen CF-Patienten zu den von Leupold et al. (34) und Reindell et al. (45) unter Ergostase-Bedingungen erstellten Normalwerten.

2.2.3.3 Atemäquivalent

Aus einem hohen Atemminutenvolumen und einem normalen Sauerstoffverbrauch in Ruhe errechnete sich ein hohes Atemäquivalent (VEqu), (Tabellen 2a und 2b, Abb.10). Die CF Patienten lagen mit einem durchschnittlichen VEQu von 65,9 um 88 -147% über dem gesunder Kinder (14, 30).

Während der submaximalen Leistung von 1 Watt/kg verbesserte sich die Ventilationsökonomie erheblich. Das VEQu fiel im Mittel um 40,7 % des Ruhewertes ab auf ein Minimum von durchschnittlich 39 (Abb.10).

Das VEQu-Minimum der jüngeren Kinder (bis 12,5 Jahre) lag mit 41,4 höher als das der älteren mit 36,2 ($r = 0,549$, $p < 0.001$), wenn die 8 schwerer kranken Patienten (Röntgen-Score > 15) nicht berücksichtigt wurden.

Für die Patienten mit fortgeschritteneren Lungenveränderungen lag das durchschnittliche VEQu-Minimum unter Belastung mit 43,5 höher als für die Patienten mit geringerer Lungendestruktion (38,7).

Der prozentuale Atemäquivalent-Abfall entsprach jedoch mit 40,8 % dem der anderen. Bei submaximaler Belastung änderte sich also bei diesen Patienten die Ventilationsökonomie entsprechend den übrigen.

Mit zunehmender Belastung steigt das VEQu bei Gesunden erneut an (43). Der sich verschlechternden Atemökonomie

läuft die anaerobe Muskeltätigkeit parallel (28,56). Da die Fähigkeit zur anaeroben Muskelarbeit ebenfalls als ein Leistungsindiz angesehen werden kann, wurden diejenigen Patienten gesondert betrachtet, die einen Atemäquivalentanstieg von 19 % und mehr über das Minimum hinaus aufwiesen (Tabelle 3). So lagen die Ruhe-Atemäquivalente mit 61,9 gegenüber dem Restkollektiv mit 65,8 niedriger. Die Verbesserung der Ventilationsökonomie bei submaximaler Belastung, ersichtlich am VEqu-Abfall gegenüber dem Ruhewert, war mit 44,2 % größer als bei den übrigen Patienten (37,2%). Weiterhin erbrachten diese Patienten eine rund 40 % bessere Gesamtleistung als die restlichen Kinder. Die Röntgen-Score-Werte lagen um 3 Punkte niedriger. Die Atemfunktionswerte vor der ergometrischen Belastung unterschieden sich ebenfalls deutlich positiv.

2.2.3.4 Leistungsfähigkeit

Die Knaben zeigten eine signifikant bessere körperliche Leistung als die Mädchen ($2p < 0.01$).

Das maximale Atemminutenvolumen, die maximale O_2 -Aufnahme und der gesamte Sauerstoffverbrauch für die erbrachte Leistung waren dementsprechend signifikant höher (Signifikanzen: $MV_{\max} \ 2p < 0.05$, $VO_{2\max} \ 2p < 0.01$, Gesamt- O_2 -Verbrauch $2p < 0.002$). Bei dem Leistungsvergleich wurden die 8 Patienten (5 Knaben und 3 Mädchen), die sich nach unseren Kriterien nicht voll belasteten (Herzfrequenz $< 170/\text{min}$) nicht berücksichtigt. Nur bei den Patienten 4 und 12 konnten hierfür fortgeschrittene Lungenveränderungen verantwortlich gemacht werden. Die übrigen waren entweder noch recht jung und hatten Schwierigkeiten mit dem Fahrradergometer (Patienten 1,2,3,31) oder sie waren nicht zu stärkerer körperlicher Arbeit zu motivieren (Patienten 53 und 54).

Die Gesamtleistung (Watt/kg x m-in) korrelierte gut mit der dafür aufgenommenen Sauerstoffmenge (Abb. 11).

Der Sauerstoffverbrauch setzte sich dabei aus der während der Arbeit gemessenen O_2 -Menge und der während der Erholungsphase ausgeglichenen Sauerstoffschuld zusammen.

Die Fähigkeit zur guten körperlichen Leistung korrelierte nicht mit dem Röntgen-Score, wohl aber mit der FVC ($r = 0,54, p < 0.001$) und dem $FEV_{1.0}$ ($r = 0,51, p < 0.001$).

2.2.4 Tabellen und Graphiken

Röntgen-
Score (7)

MMV⁺

PEFR⁺

FEV_{1,0}⁺

FVC⁺

Körper-
oberfl.
(m²)

Gewicht
(kg)

Größe
(cm)

Alter
(Jahre)

Patienten
männlich

1. L. T.	8,0	129	25	0,98	87,2	79	108	76	14
2. P. S.	8,5	121	20	0,86	74,6	74	107,7	88	9
3. S. F.	9,25	125	26	0,93	98,7	81,8	88,2	86	9
4. R. A.	9,5	128	25,6	0,98	80,5	59,4	74,8	75	21
5. B. H.	9,75	137	30,5	1,09	123,6	117	93,8	100	15
6. K. T.	9,75	132	24	1,0	60	62	72,4	81,5	11
7. W. M.	10,0	132	32	1,08	106	86,6	66,8	95	11
8. A. G.	10,25	137	31	1,09	96	83,8	74,3	69,3	8
9. B. W.	10,25	124	23,5	0,98	110	95,6	103	100	-
10. S. P.	10,75	137	25	1,02	81	66,8	52,8	48,6	7
11. G. T.	11,25	132	28	1,04	76,8	55,6	68,8	80	16
12. G. B.	11,5	148	30	1,14	51,9	47,9	66,7	48,3	13
13. S. M.	12,25	132	27	1,01	90,5	85	87,2	72	8
14. R. H.	12,5	139	30	1,09	93	84,5	98,9	90	13
15. D. A.	13,5	144	29,4	1,10	99,2	90,8	78	100	13
16. D. S.	13,5	152	36,2	1,25	90	63,5	75	68	22
17. R. B.	13,75	158	39	1,34	60	31,2	60	54	23
18. W. A.	13,75	-	49	-	-	-	-	-	14
19. D. R.	14,0	140	28	1,05	82	53,3	66	68,8	21
20. M. K.	14,0	162	44	1,43	76	63,4	70,7	78	12
21. P. J.	14,0	177	47,5	1,57	82	77,6	67,8	82,2	10
22. Sc. C.	15,0	153	37,2	1,29	66	60	85,7	71	12
23. M. R.	15,75	164	52	1,55	107,9	70	50,6	72	10
24. A. S.	16,5	162	45	1,45	114	94,8	73,9	106,9	9
25. N. R.	16,75	156	42	1,36	71,3	66	73	66	7
26. N. W.	18,75	178	62	1,78	75	60,8	63,8	50,3	9
$\bar{x}$	12,41	143,96	34,19	1,18	86,13	72,42	77,12	78,16	12,56

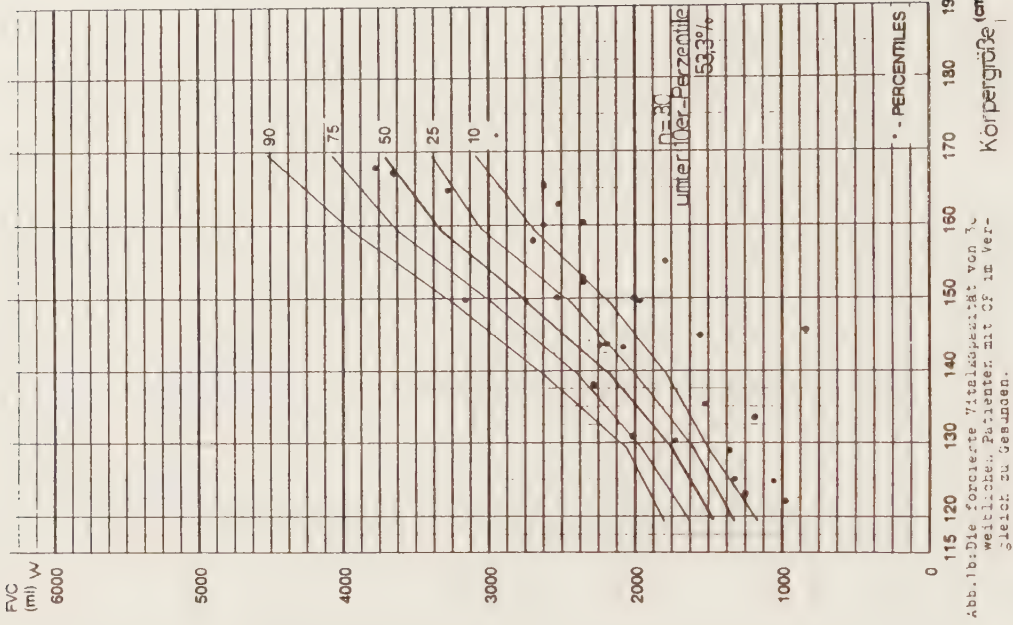
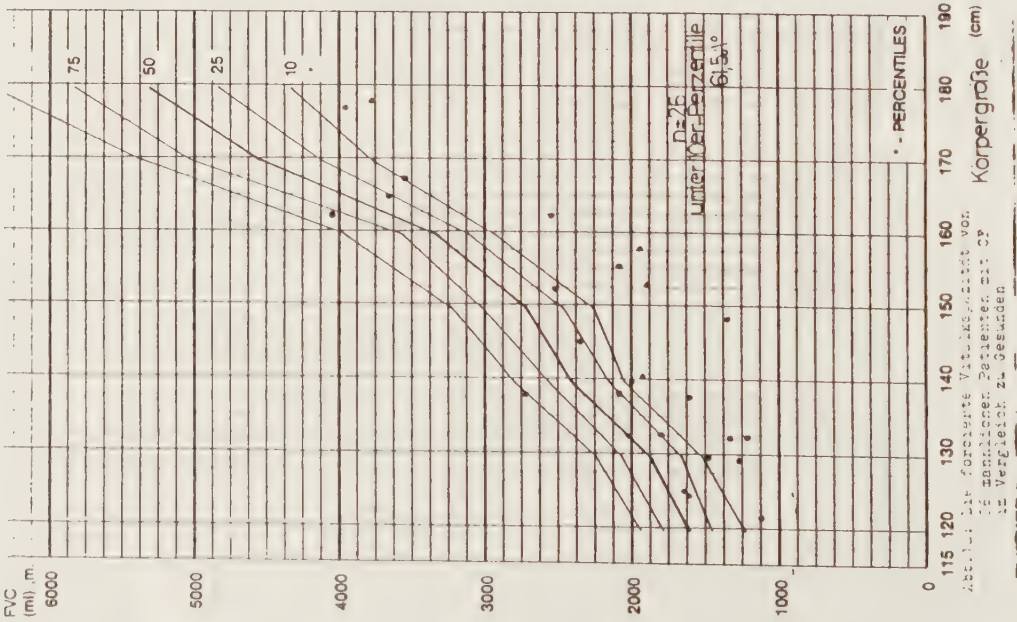
Tabelle 1a: Klinische Daten und %-Werte der Lungenfunktion von 26 männlichen Patienten mit CF.

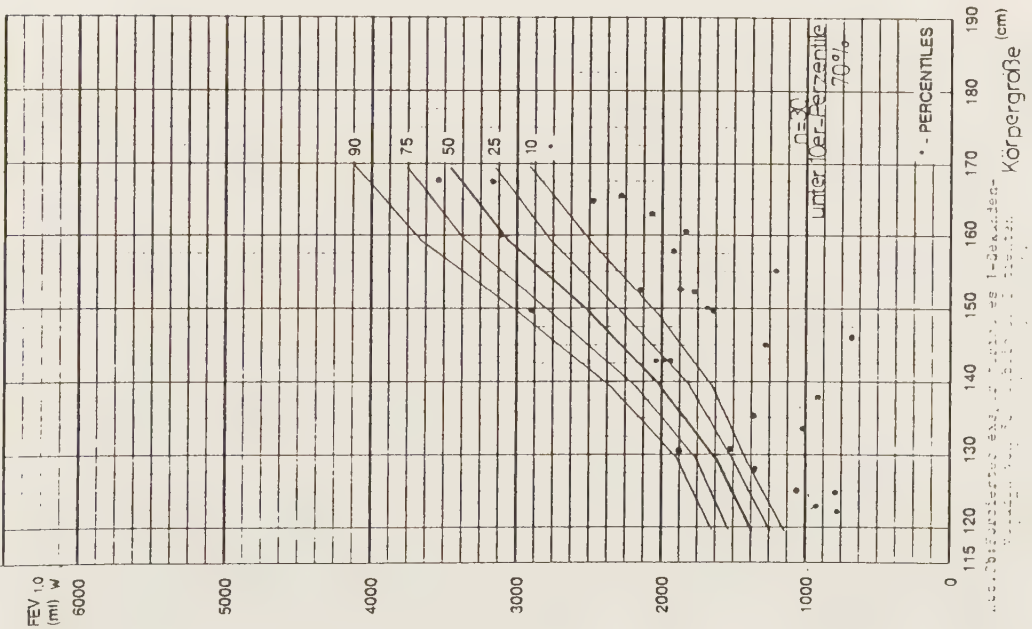
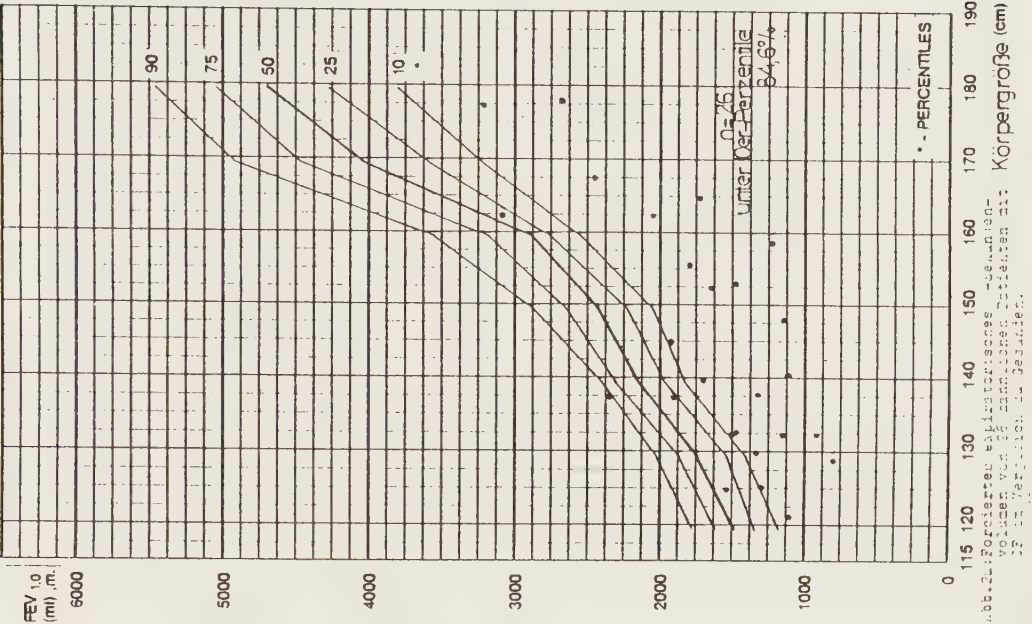
+ = % der 50er-Perzentile der größenentsprechenden Norm (26)

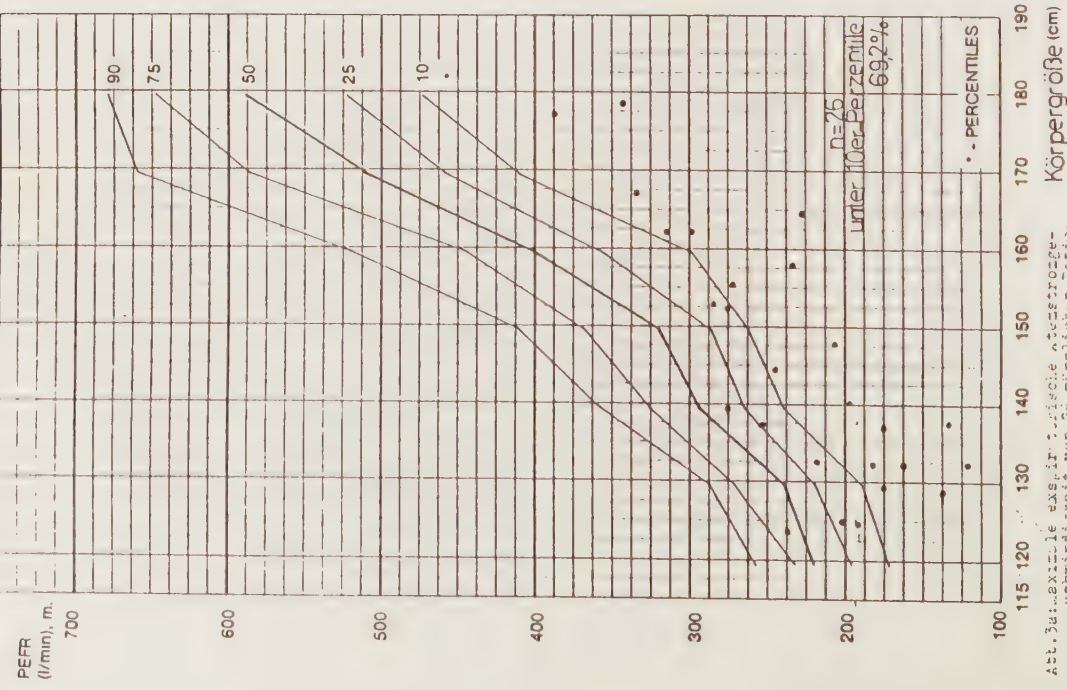
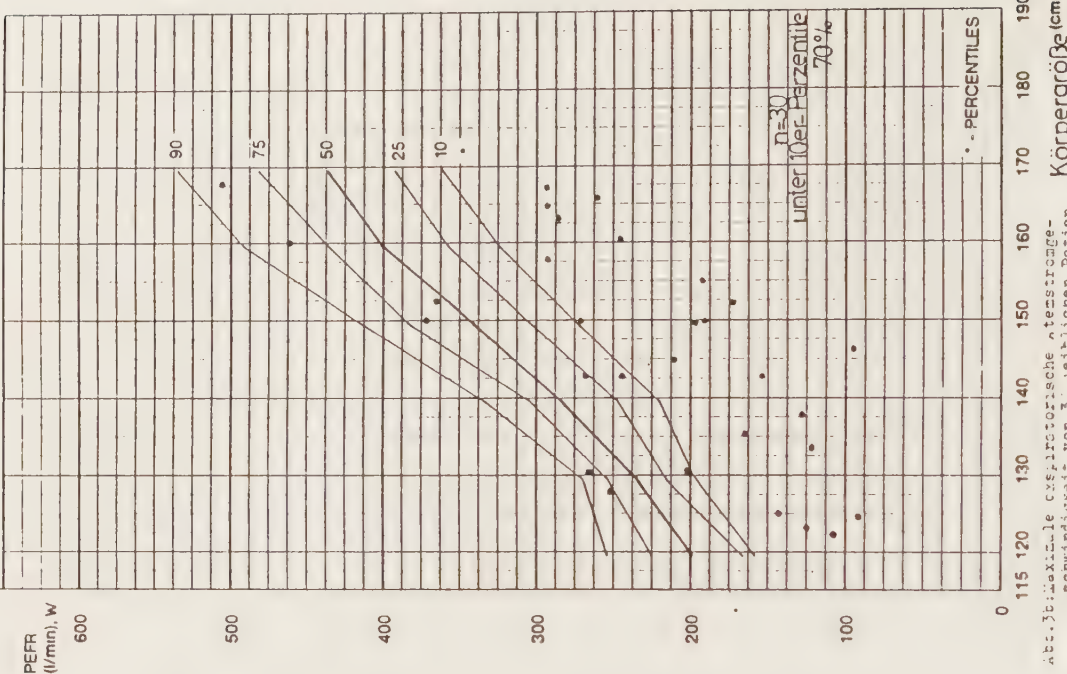
Patienten weiblich	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Körper- oberfl.	FVC ⁺	FEV _{1.0} ⁺	PEFR ⁺	MV ⁺	Röntgen- Score (7)
27. M. M.	6,75	123	22,5	0,90	83	71,4	65	76	14
28. R. K.	7,50	122	20	0,85	70	55	51,4	84	13
29. S. T.	8,50	128	29,8	1,02	97,6	98	110	101	6
30. S. N.	8,50	125	24,7	0,95	85,6	72	64,5	81,5	13
31. T. U.	8,75	124	21	0,90	66,8	53	45,4	62,3	11
32. D. S.	9,00	131	28	1,03	113	111,7	89,6	96,5	6
33. W. S.	9,00	131	26,3	1,08	95,5	94,5	116	110	18
34. B. C.	9,75	143	35	1,19	96	92,7	63,6	57	7
35. H. K.	9,75	133	25	1,0	71	62,8	64,4	78	15
36. G. I.	10,0	135	24	1,0	82,6	76	71,7	71,6	3
37. P. E.	10,5	146	29	1,12	37,6	29	30,6	43	17
38. B. M.	11,25	143	31	1,13	100	99,8	88,3	97,1	9
39. L. B.	11,75	152	35,5	1,25	82	83,8	101,4	114	13
40. H. A.	12,0	150	39	1,29	74,4	74,8	79,7	91	13
41. Z. B.	12,5	143	35	1,19	90,8	93,5	84,3	84,3	9
42. J. C.	12,75	161	43,2	1,41	69,4	59	59,3	71,4	21
43. W. E.	12,75	145	32	1,15	74,6	61,4	67,4	83	18
44. G. P.	13,0	167	56	1,62	104	95,7	69	61,1	9
45. K. S.	13,25	166	40	1,40	75,1	68,7	69	93,2	10
46. W. B.	13,25	149	40	1,29	78,9	70,8	63,4	106	13
47. R. S.	14,0	150	40	1,30	94,8	69,7	56,8	74	15
48. Sw. C.	14,25	155	42	1,36	60,3	48	53,9	75,8	18
49. S. G.	14,25	168	52	1,57	109	108	119,5	107	16
50. E. C.	14,5	138	28	1,09	61,9	50,2	48	84	13
51. W. F.	14,5	150	46,7	1,39	119,6	116,8	106	140	14
52. H. R.	14,5	152	39	1,0	92,5	77,3	69,7	88,3	8
53. B. G.	16,25	158	47	1,45	84	65,8	75	90,5	13
54. W. U.	17,5	164	56	1,6	95,4	85,6	88,3	84	8
55. G. C.	18,5	163	55	1,58	89,7	69,8	69,5	71	14
56. Sr. C.	20,25	160	60	1,61	109,7	106,7	116,5	129	3
x	12,3	145,83	36,75	1,23	89,02	77,2	75,24	86,25	12,06

Tabelle 1b: Klinische Daten und %-Werte der Lungenfunktion von 30 weiblichen Patienten mit CF.

+ = % der 50er-Perzentile der größenentsprechenden Norm (26).







MW
(l/min), m

240

200

160

120

80

40

0

90

75

50

25

10

n=26
unter 10%-Perzentile
53,8%

* - PERCENTILES

Abb. 46: Der Atemvolumen von 26 männlichen Körpergröße (cm)

MW
(l/min), w

240

200

160

120

80

40

0

n=30
unter 10%-Perzentile
43,3%

90

75

50

25

10

* - PERCENTILES

Abb. 47: Der Atemvolumen von 30 weiblichen Körpergröße (cm)

Patienten männlich	MV/kg/min		VO ₂ /kg/min		VEqu		Gesamt-O ₂ -Verbrauch		Gesamtleist.		Pulsrate
	in Ruhe	max.	in Ruhe	max	in Ruhe	minim.	Arbeit	Watt/kgxmin	Watt/kgxmin	= +	
1	542	1376	4,93	24,4	110	44,6	160	9	165	145	(-)
2	688	1530	7,0	30,5	98,3	52,8	197	13	160	165	(-)
3	380	1273	7,3	34,6	52	36	261	11	155	160	(-)
4	532	1519	6,51	28,1	81,4	53,8	206	38	200	170	(+)
5	289	2060	5,36	43,3	53,6	39	523	17	170	170	(+)
6	501	1858	5,42	32	93	53,8	298	30	175	175	(+)
7	310	1640	5,18	35,6	61	44	401	15	182	182	(+)
8	286	1113	4,62	29	62	36	265	24	180	180	(+)
9	349	2272	6,42	49,7	58	37	508	24	173	173	(+)
10	316	1488	6,66	40,8	47,6	35	390	11	180	180	(+)
11	500	1568	5,95	33,2	84	43,3	234	9	150	150	(+)
12	314	610	5,88	15,6	53	39	87	27	187	187	(+)
13	334,5	1792	5,55	41,9	60	34	418	21	170	170	(+)
14	270	1280	5,56	40,6	48,5	30,8	348	30	178	178	(+)
15	439	1755	6,0	39,4	73,3	36	396	27	185	185	(+)
16	342	1527	4,69	36	73	42,3	318	15	182	182	(+)
17	341	1374	4,27	28,5	79,6	44,9	241	21	170	170	(+)
18	310,8	1396	5,71	35,5	54	31	290	13	170	170	(+)
19	488	1650	5,59	30,7	90,3	53	266	21	170	170	(+)
20	344	1134	5,0	32,9	69	33,6	315	25	180	180	(+)
21	192	1676	2,88	42,8	66,6	39,6	318	21	175	175	(+)
22	415	1632	6,63	38,4	62,7	37	329	19	180	180	(+)
23	420	1300	3,26	32,8	72,7	44,8	200	30	180	180	(+)
24	341	1548	4,51	37	74,5	36	399	18	170	170	(+)
25	274	1335	4,25	28,6	60,7	35,8	271	21	171	171	(+)
26	209	1129	4,72	33,7	44,2	25	287	22,29	177	21/26	(+)
$\bar{x}$	374,1	1549	5,38	63,18	68,39	39,3	305				

Tabella 2a: Minutenventilation und Sauerstoff-Aufnahme pro kg Körpergewicht in Ruhe und bei maximaler Belastung; Atemäquivalent in Ruhe und bei submaximaler Belastung (VEqu_{minim.}) Gesamtleistung und Pulsrate bei maximaler Belastung von 26 männlichen Patienten mit CF.

Patienten weiblich	MV/kg/min		VO ₂ /kg/min		VEqu		Gesamt-O ₂ -Verbrauch für die geleistete Arbeit (ml/kg)		Gesamtleist. Watt/kgmin		Pulsrate 170/min	
	in Ruhe	max.	in Ruhe	max.	in Ruhe	minim.					= +	
27	638	1600	8,74	32,8	72,9	48,6	205	10	185	(+)		
28	492	1660	6,67	26,5	73,9	58,9	170	9	178	(+)		
29	319,9	1533	5,14	32,2	62	42	316	18	170	(+)		
30	295,5	1368	5,66	33,2	52	38	265	15	180	(+)		
31	533,3	1504	7,62	28,6	70	52	219	13	165	(-)		
32	544	1857	5,95	36	92,3	42	320	18	170	(+)		
33	489,2	1532	4,80	33,1	101	43	316	18	170	(+)		
34	325	1402	5,24	31,7	62,3	38	286	21	180	(+)		
35	480	1916	6,0	36,4	81,9	46	335	22	180	(+)		
36	359	1516	6,80	37,9	52,8	36,8	354	18	185	(+)		
37	451	976	8,25	24,4	54,7	40	157	8	180	(+)		
38	419	2000	6,24	45	58	34	470	27	197	(+)		
39	304	1394	4,32	34,4	70,3	34	353	27	180	(+)		
40	337	1141	5,81	30	58,2	36	274	18	175	(+)		
41	232,8	1188	5,6	27	57	37	211	13	170	(+)		
42	358	1203	6,64	32,8	54	33,7	228	13	180	(+)		
43	305	1287	5,9	30	51	38	237	15	180	(+)		
44	213	794	3,98	20,5	53,5	37,6	129	11	170	(+)		
45	277	1355	4,25	27,5	65	45	256	21	190	(+)		
46	254	1305	4,25	27,2	60	41	239	18	180	(+)		
47	268	810	5,08	25,3	52,9	31,1	208	21	190	(+)		
48	282,5	952	4,68	23,8	60	37	179	11	182	(+)		
49	208,3	1277	3,27	25,4	63,8	38	202	18	190	(+)		
50	300	1396	4,76	28,9	63,1	45,2	189	9	180	(+)		
51	238,4	1597	4,3	36,4	56	30	341	27	185	(+)		
52	312	1651	5,04	36,6	61,9	38,6	305	31	190	(+)		
53	231	1289	4,54	25,9	51	34	212	15	160	(-)		
54	292	1030	3,9	28,2	74	35	180	11	160	(-)		
55	199	844	4,48	23,8	50,8	29,4	146	9	170	(+)		
56	188,9	1128	3,22	26,3	58	33	206	18	180	(+)		
$\bar{x}$	341,26	1359	5,36	30,56	63,8	39	250	17,19	180,7	27/30		

Tabelle 2b: Minutenventilation und Sauerstoffaufnahme pro kg Körpergewicht in Ruhe und maximaler Belastung; Atemäquivalent in Ruhe und bei submaximaler Belastung (VEqu_{minim.}), Gesamtleistung und Pulsrate bei maximaler Belastung von 30 weiblichen Patienten mit m.p.m.

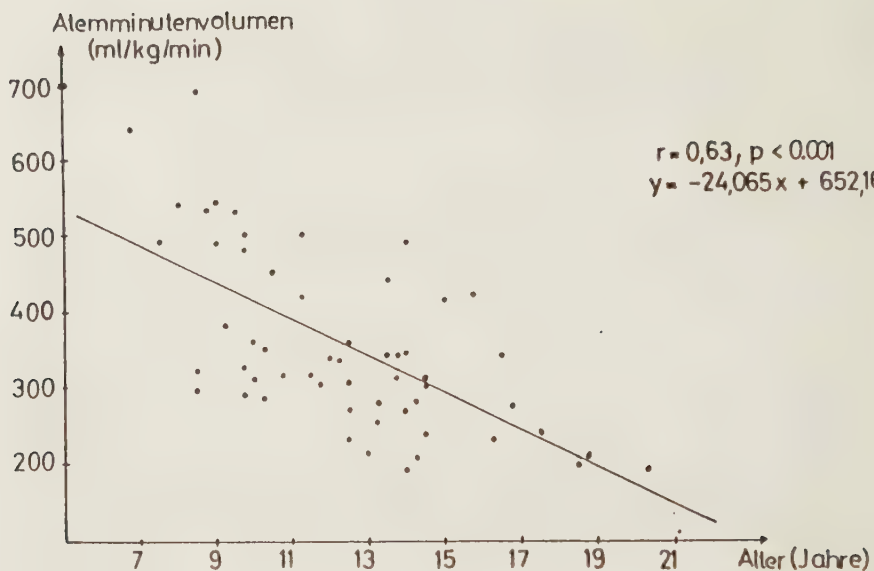


Abb. 5.: Beziehung zwischen Ruhe-Atemminutenvolumen pro kg Körpergewicht und Alter

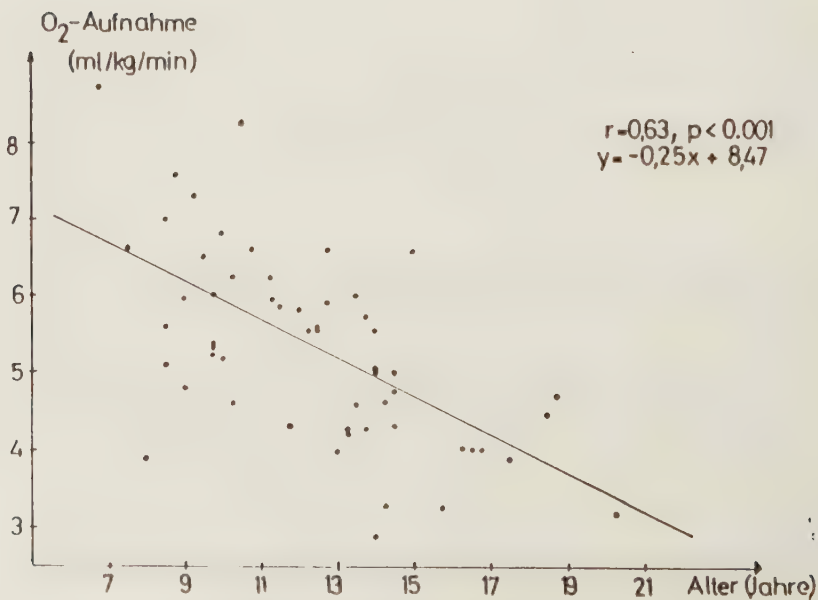


Abb. 7: Sauerstoffaufnahme in Ruhe pro kg Körpergewicht in Abhängigkeit vom Alter bei 56 Patienten mit CF.

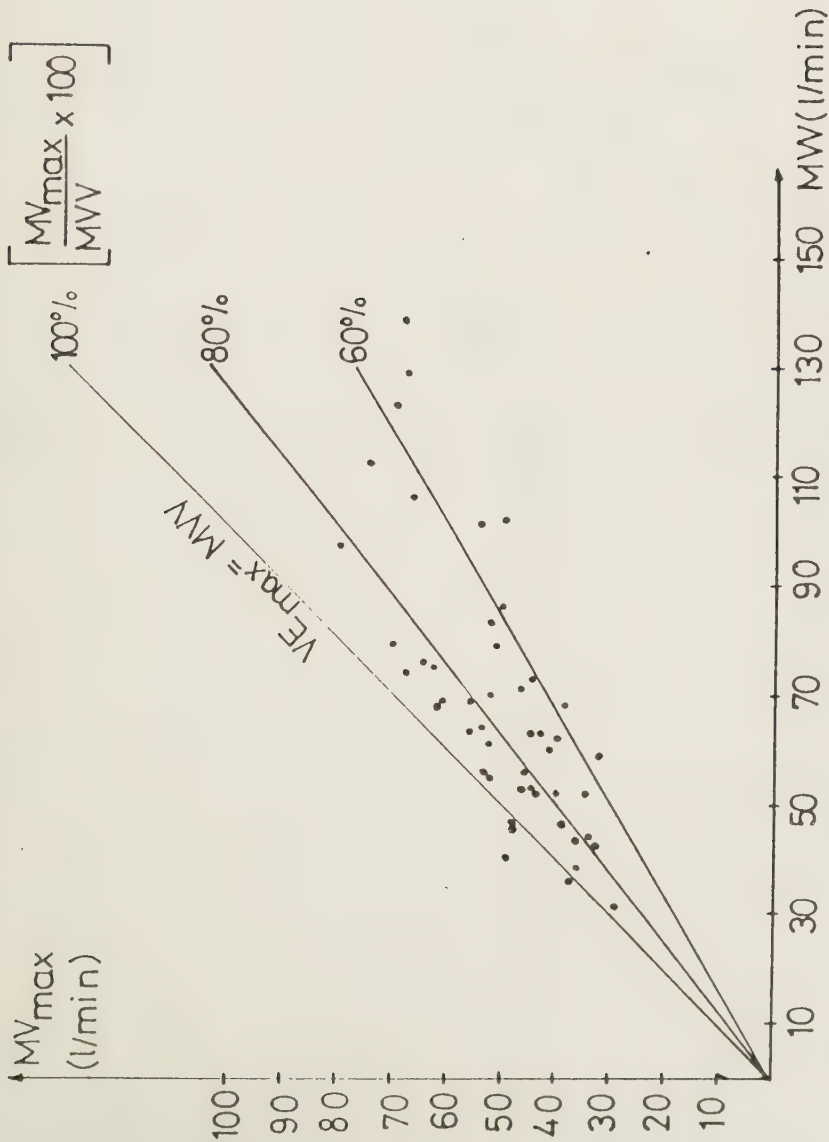


Abb. 6.: Beziehung zwischen maximaler Minutenventilation während Belastung und dem Atemgrenzwert bei 48 Kindern mit CF.

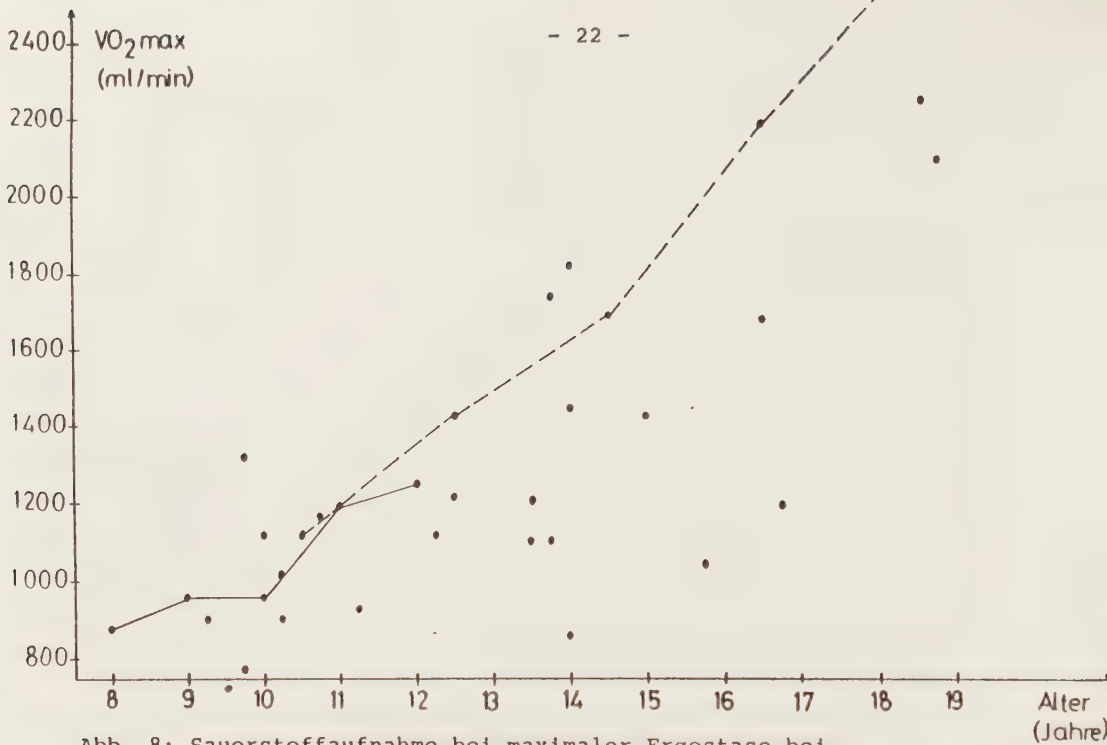


Abb. 8: Sauerstoffaufnahme bei maximaler Ergostase bei 23 männlichen Patienten mit CF. Normalwertkurven -----Reindell (45) _____Leupold (34)

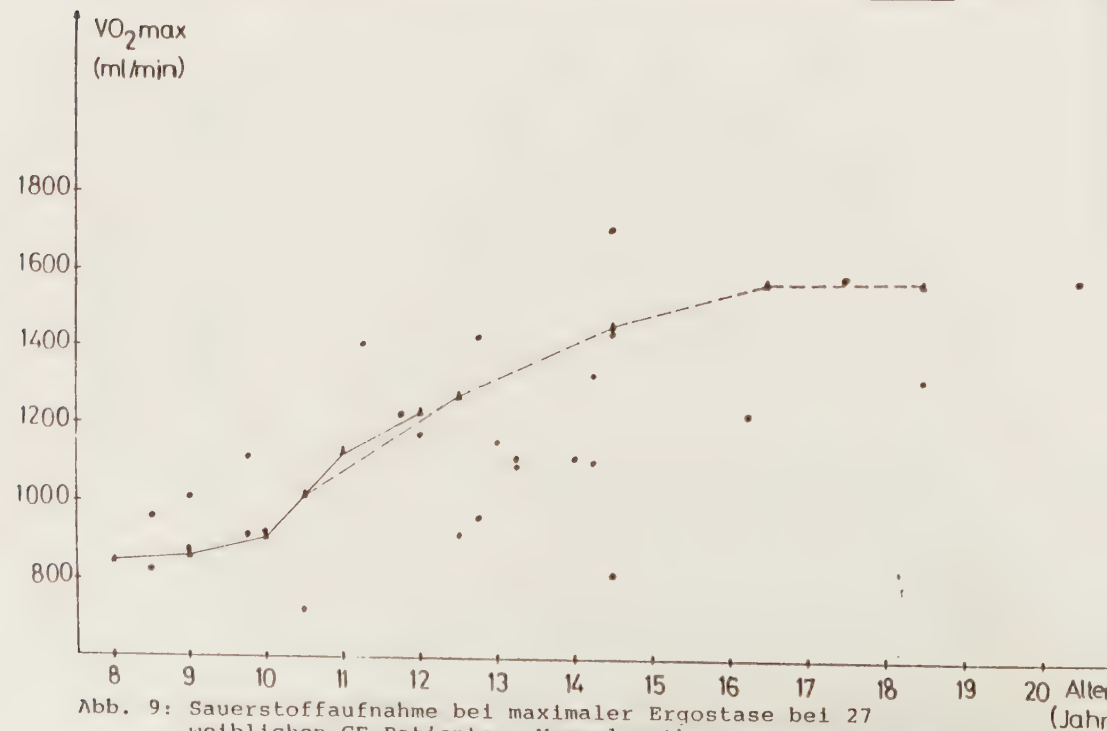


Abb. 9: Sauerstoffaufnahme bei maximaler Ergostase bei 27 weiblichen CF-Patienten. Normalwertkurven -----Reindell (45) _____Leupold (34)

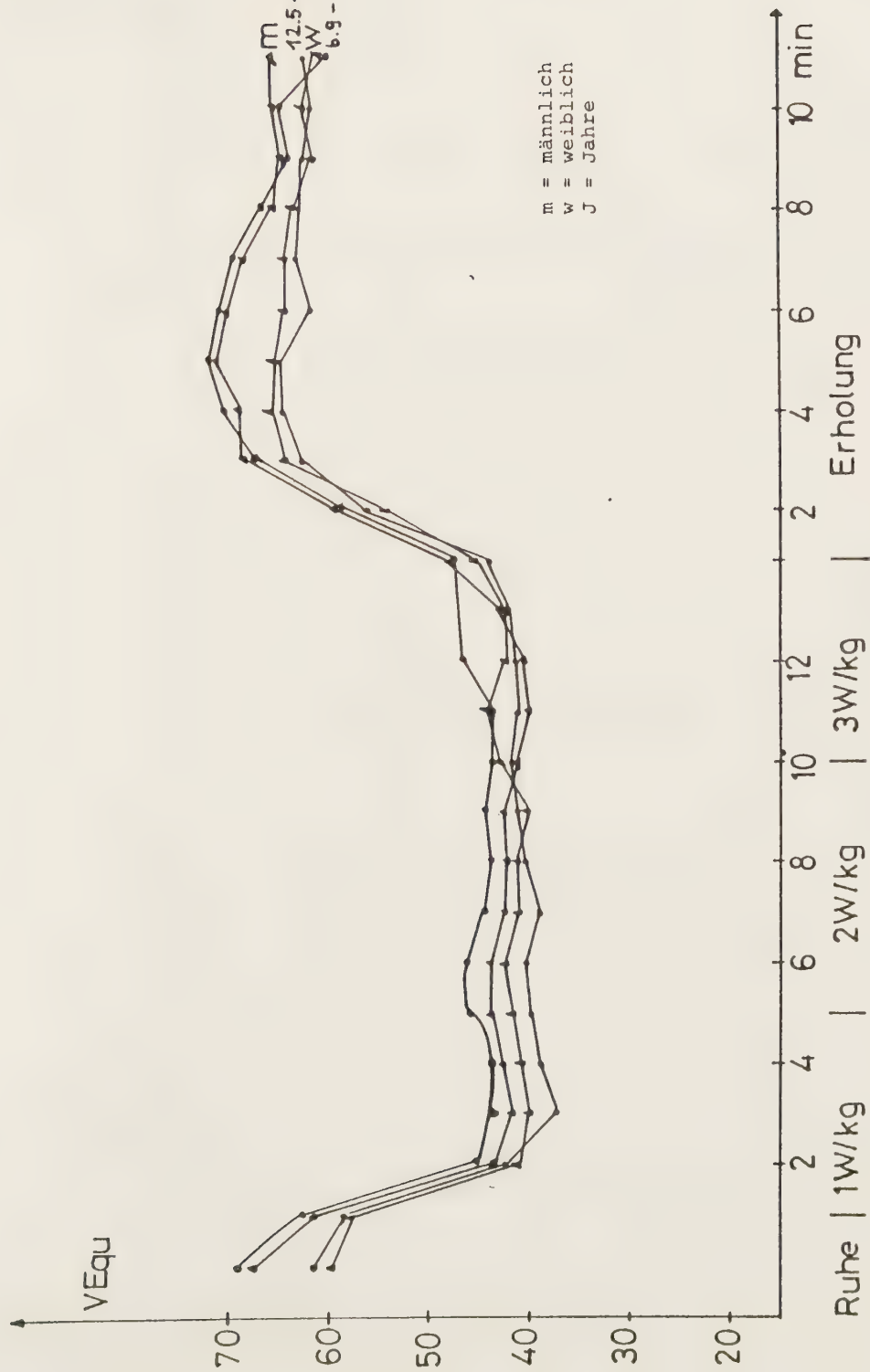


Abb 10: Das Atemäquivalent in Ruhe, bei Belastung und in der Erholungsphase.

Patient	Atemäquivalent (VEqu) in Ruhe während Belastung		Gesamtleistung Watt/kg x min	FVC ⁺	FEV _{1.0} ⁺	PEFR	MVV ⁺	Röntgen-Score
	Minimum	Maximum	() = über Minim.					
5	53,6	39	48 (23,0)	38	123,6	117	93,8	15
9	58	37	46 (24,3)	24	110	95	103	-
13	60	34	43 (26,4)	27	90,5	85	87,2	8
15	73,3	36	46 (27,7)	30	99,2	90,8	78	13
18	54	31	39 (25,8)	18	-	-	-	14
24	74,5	36	43 (19,4)	30	114	94,8	73,9	9
25	60,7	35,8	46,8 (30,7)	18	71,3	66	73	7
26	44,2	25	33,5 (34,0)	21	75	60,8	63,8	9
32	92,3	42	51 (21,4)	18	113	111,7	116	6
34	62,3	38	49 (28,9)	21	96	92,7	63,1	7
38	68	34	43 (26,4)	27	100	94,8	161,4	9
49	63,8	38	50 (31,5)	18	109	108	119,5	16
51	56	30	44 (46,6)	27	119,6	116,8	106	14
55	50,8	29,4	35,4 (20,4)	9	89,7	69,8	69,5	14
56	58	33	43 (30,3)	18	109,7	106,7	116,5	3

n = 15

$\bar{x}$	61,9	34,5	44,0 (27,8)	22,9	101,4	93,5	94,6	92,3	10,28
-----------	------	------	-------------	------	-------	------	------	------	-------

$\bar{x}$ des Restkol- lektivs x = 41	65,8	41,3		16,5	82,4	70,4	77,4	80,9	13,25
--	------	------	--	------	------	------	------	------	-------

Tabelle 3: Atemäquivalent, Gesamtleistung und Atemfunktionswerte von
15 CF-Patienten, die zu einer größeren anaeroben Arbeit
fähig waren.

+ = % der 50er-Perzentile
der größtentsprechenden
Norm

O_2 -Verbrauch
(ml/kg)

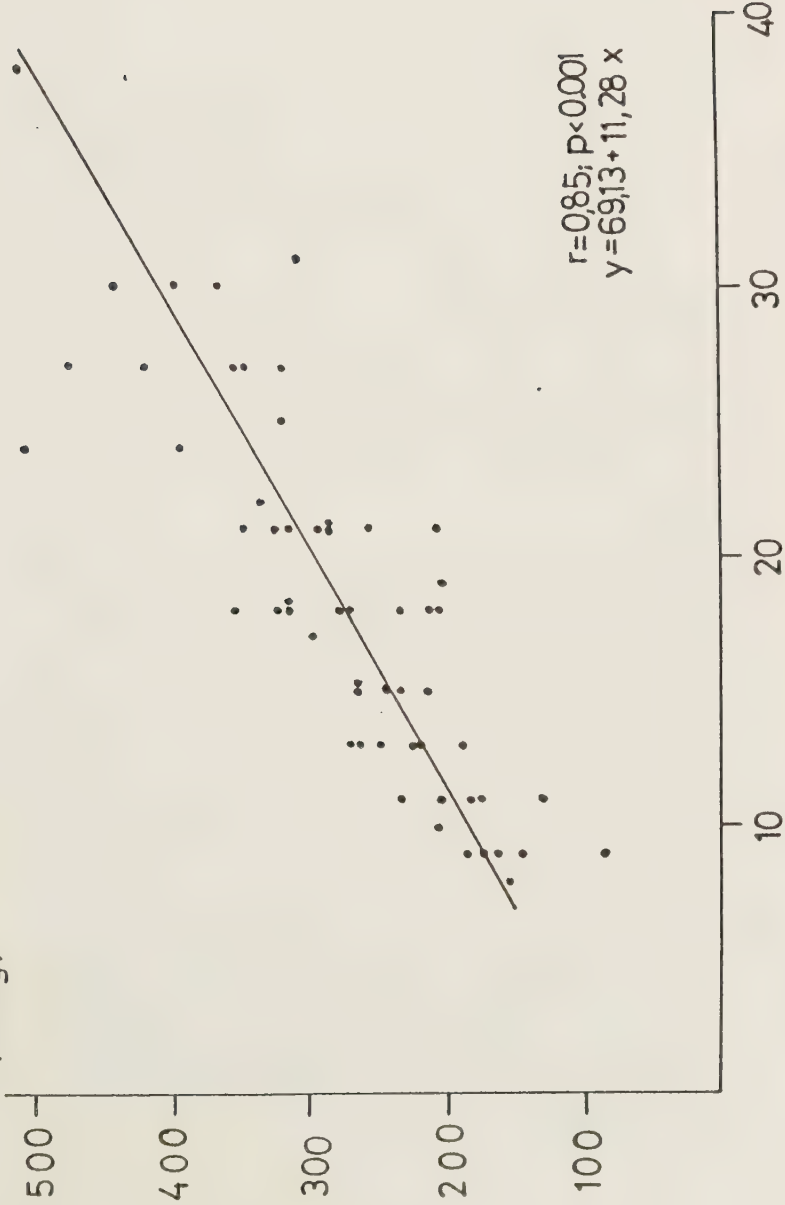


Abb. 11: Beziehung zwischen Sauerstoffaufnahme und Gesamtleistung bei 56 Patienten mit CF.

3. D i s k u s s i o n

Mit der vorliegenden Arbeit konnte nachgewiesen werden, daß sich körperliche Belastung bei Patienten mit Cystischer Fibrose positiv auf die Ventilationsökonomie auswirkt. Dies wird am besten mit dem Atemäquivalent angezeigt, das das Verhältnis Atemminutenvolumen zur aufgenommenen O_2 -Menge ausdrückt. Würde nur die Sauerstoffaufnahme betrachtet, so ließe sich nach Nowacki (43) kaum ein Unterschied zwischen gesunden Normalpersonen und Herz- und Lungenkranken erkennen. Es zeigte sich auch bei unseren Tests, daß die O_2 -Aufnahme sowohl in Ruhe als auch bei submaximaler und bei jüngeren Patienten auch bei maximaler Belastung im Normbereich lag.

Um jedoch die normale Sauerstoffaufnahme zu erreichen, benötigten die CF-Patienten große Atemvolumina, die zu den stark erhöhten Atemäquivalentwerten führten. Entsprechende Ergebnisse fanden auch Goldring et al. (22) und Featherby et al. (17). Godfrey und Mearns (21) und Levison et al. (35) machen für die erhöhte Ventilation eine Totraumvergrößerung infolge der Ventilations- und Perfusionsstörung bei CF-Patienten verantwortlich. Die bei den jüngeren Kindern noch höheren VE_{eq}-Werte glauben wir physiologisch erklären zu können. Infolge der höheren Atemfrequenz ist der vorgeschaltete anatomische Totraum verhältnismäßig mehr belüftet, als der nachgeschaltete Alveolarraum. Die O_2 -Ausnützung der Atemluft ist aufgrund des geringen O_2 -Partialdruckgefälles in den Alveolen gering, bzw. das für die Aufnahme einer bestimmten O_2 -Menge erforderliche Atemminutenvolumen groß. Diese Altersabhängigkeit zeigt auch Abb.5.

Bei Gesunden kommt es bei submaximaler Belastung durch die Vertiefung der Atmung zu einer Verbesserung der alveolären Ventilation; die Effektivität der Atmung nimmt zu, das Atemäquivalent fällt (43, 48). Bei König et al. (30) schwankt der Abfall des VEqu zwischen 12,4 % bei 10-11jährigen und 25 % bei 18-19jährigen. Dieser Unterschied erklärt sich aus altersbedingten anatomischen-funktionellen Gegebenheiten des Respirationstraktes. Die Jüngeren müssen das Atemminutenvolumen vorwiegend durch Atemfrequenzregulation aufbringen, während die Älteren mit Hilfe ihrer größeren Vitalkapazität ein günstigeres Verhältnis von Totraum- zu Alveolarbelüftung haben. Ähnliches beobachteten wir bei unseren Patienten. Den physiologisch niedrigeren Abfall des VEqu bei jüngeren Kindern (bis 12,4 Jahre) zeigten bei uns jedoch nur die Jungen (37,6 % gegenüber 43,3 % bei den älteren männlichen Patienten). Bei den Mädchen gab es keinen Altersunterschied (37,2 % bzw. 37 %). Insgesamt betrug der Abfall des VEqu bei submaximaler Belastung 40 % gegenüber der Ruhesituation. Das ist ein deutlich über der Norm liegender Wert und beruht wohl auf einer zusätzlichen Besserung der pathologischen Ventilations- und Perfusionsverhältnisse mit Rechts-Links-Shunt bei Cystischer Fibrose. Dieses Ergebnis unterstützt eindeutig die Forderung, bei Patienten mit Cystischer Fibrose frühzeitig mit einem körperlichen Training zu beginnen.

Bei weiter steigender Leistung nimmt das Ventilationsvolumen verhältnismäßig mehr zu als die O_2 -Aufnahme, das Atemäquivalent steigt. Bei Gesunden fällt der Erschöpfungspunkt mit dem Erreichen von VEqu-Werten zusammen, die den Ruheausgangswerten entsprechen.

Parallel hierzu ist die anaerobe Kapazität voll ausgeschöpft, so daß die Belastung abgebrochen werden muß. (39). Einen Atemäquivalent-Anstieg in diesem Ausmaß konnten wir bei den CF-Patienten nicht nachweisen. Zum einen liegt es daran, daß bei Steady-state-Stufenbelastung die Atemminutenvolumina deutlich unter der absoluten Ventilationskapazität (durch Vita-maxima-Bedingungen gemessen) liegen, was mit der Dauerleistungsgrenze des Kreislaufsystems begründet wird (30). Zum anderen kommt bei CF-Patienten die Atmung als leistungsbegrenzender Faktor in Frage. Die bereits in Ruhe und auf submaximalen Belastungsstufen bestehende Hyperventilation kann wohl bei maximalen Belastungen wegen der obstruktiven Lungenveränderungen nicht ausreichend gesteigert werden. Zu einem deutlichen Anstieg des $\dot{V}_{\text{Equ}}$ bei zunehmender Belastung waren bei uns die Patienten mit noch guter Lungenfunktion ($\text{FEV}_{1.0} > 70 \%$, Tab. 3) und gutem Röntgen-Score fähig.

Körperliche Belastung hat noch einen weiteren positiven Einfluß auf die pulmonale Situation. So wiesen Day und Mearns (13) und Skorecki et al. (50) eine Zunahme der PEFR und damit eine Bronchodilatation bei körperlicher Anstrengung nach. Eine Bronchokonstriktion bzw. einen PEFR-Abfall nach Belastung wie sie Bierman (6) beim Asthma bronchiale und Day et al. (13) auch bei CF-Patienten beobachteten, konnten wir ebenso wie Skorecki et al. (50) nicht nachweisen. Es muß allerdings festgestellt werden, daß wir aus methodischen Gründen die PEFR-Kontrollen erst ca. 15 Minuten nach Beendigung der Ergometrie wiederholten, und uns dabei eine kurzdauernde Bronchokonstriktion entgangen sein könnte.

Durch körperliche Betätigung wird außerdem eine Erhöhung der Muskelkraft erreicht. So führen Levison und Godfrey (35) die von Corey (10) und Gurwitz et al. (23) gefundene günstigere Überlebensrate der Knaben auf deren größere körperliche Aktivität und Körperkraft zurück. Der Nachweis eines statistisch signifikanten Leistungsunterschiedes ist mit den größenorientierten Studien (21) bislang jedoch nicht gelungen. Mit der Berechnung der gewichtsorientierten Gesamtleistung war dies uns erstmals möglich. Diese Tatsache könnte auch der Grund für die durchschnittliche niedrigere Atemstromgeschwindigkeit bei den Mädchen sein, da dieser Parameter besonders von der Muskelkraft abzuhängen scheint.

Die wenigen vorliegenden ergometrischen Untersuchungen bei Patienten mit Cystischer Fibrose (21, 22, 54, 8, 41) lassen sich kaum vergleichen, da unterschiedliche Belastungsformen und Meßmethoden angewendet wurden. Die Belastung erfolgte bei Godfrey und Mearns (21), Coates et al. (8), Mocellin (41) und Vanfraechem et al. (54) nach der Vita-maxima-Methode. Dabei erfolgt jede Minute eine Steigerung um einen fixen Betrag bis zur Erschöpfung (in der Regel nach 5 - (10) Minuten). Die von uns angewandte Steady-state-Methode hat nach König et al. (30) den Vorteil, daß weitgehend nur das cardio-pulmonale System für den Leistungsabbruch verantwortlich ist und nicht noch wie beim Vita-maxima-Versuch periphere Faktoren wie z.B. die Durchblutungskapazität der Muskulatur eine Rolle spielen. Auch was die Methode der Leistungssteigerung anbelangt, gibt es einen Unterschied. Benutzten die oben genannten Untersucher die absolute Steigerung und setzten die Leistungsfähigkeit zur Körperoberfläche in Beziehung, so zogen wir die relative, gewichtsbezogene Belastung von 1 Watt/kg Körpergewicht vor. Denn sowohl Astrand (1), Bengtsson (5) als auch Mellerowicz (39) weisen

auf die günstige Korrelation der maximalen Sauerstoffaufnahme und der Leistungsfähigkeit zum Körpergewicht hin.

Die Ergebnisse der einfachen, in Ruhe gemessenen statischen und dynamischen Lungenfunktionsgrößen bestätigen die anderer Untersucher (21, 17, 3, 4, 9, 2, 40, 58, 53) - das forcierte 1-Sekunden-Volumen und die PEFR reagierten am empfindlichsten auf die pulmonale Obstruktion, ihre Werte wichen am stärksten von der Norm ab.

Die allgemein in der Literatur (36, 38, 31) gefundene gute Korrelation zwischen den Röntgen-Score-Werten und den oben genannten Lungenparametern fanden wir nicht. Vergleicht man die Patientenkollektive, so zeigt sich, daß unsere Patienten keinen so ausgeprägten Lungenbefall hatten, nur 20 % wiesen schlechte Score-Werte von 15 und mehr Punkten auf im Unterschied zu 40 - 50 % bei den übrigen Untersuchern.

Die vorliegenden Ergebnisse sprechen eindeutig für ein regelmäßiges und frühzeitig zu beginnendes körperliches Training bei Patienten mit Cystischer Fibrose. Die von Bierman (6) und Day et al. (13) gefundene post-exercise-Bronchokonstriktion (gemessen an dem PEFR-Abfall) kann kein Gegenargument sein, da das Ausmaß nur gering sein kann keiner unserer Patienten hatte 15 Minuten nach Belastung eine Atemstromgeschwindigkeit, die geringer war als der Ruhewert.

Für die Beurteilung der pulmonalen Situation bei CF-Patienten genügen die in Ruhe gemessenen statischen und dynamischen Parameter nicht. Durch körperliche Belastung kommt es wohl zu entscheidenden Veränderungen der cardio-respiratorischen Situation. Die Änderungen des Atemäquivalents lassen vermuten, daß Gebiete mit "air trapping" und Rechts-Links-Shunt besser belüftet und perfundiert werden.

4. Z u s a m m e n f a s s u n g

Bei 20 Knaben und 30 Mädchen mit gesicherter Cystischer Fibrose, die hinsichtlich Alter, Größe und Gewicht vergleichbare Gruppen bildeten, wurden in Ruhe und während definierter ergometrischer Belastung im Steady-state-Versuch das Atemminutenvolumen und die Sauerstoff-Aufnahme gemessen, das Atemäquivalent berechnet. Lag die O_2 -Aufnahme sowohl in Ruhe wie bei Belastung im Normbereich, waren die Atemminutenvolumina erhöht. Die Ruhe-Atemäquivalent-Werte überstiegen damit die Norm um 88 - 147 %, besserten sich jedoch bei submaximaler Belastung von 1 Watt/kg Körpergewicht um durchschnittlich 40,7 %. Das ist ein deutlich über der Norm liegender Wert und macht die Notwendigkeit körperlicher Belastung bei Patienten mit Cystischer Fibrose deutlich. Diejenigen Patienten, die bei weiterer Belastung einen erneuten Atemäquivalent-Anstieg von ≥ 19 % zeigten, erbrachten eine rund 40 % bessere Gesamtleistung als die übrigen Kinder.

Was die Leistungsfähigkeit anbetrifft, erreichten die Buben signifikant bessere Werte als die Mädchen (22,3 Watt/kg x min bzw. 17,2 Watt/kg x min). Von den 56 Patienten belasteten sich 48 maximal (Herzfrequenz bei maximaler Ergostase ≥ 170 /min).

Von den vor der Ergometrie gemessenen Werten FVC, $FEV_{1.0}$, PEFR und MVV korrelierte das 1-Sekunden-Volumen mit dem Röntgen-Score am besten ($r = 0.499$, $p < 0.01$).

5. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. Astrand P.O.:
Experimental studies of physical working capacity
in relation to sex and age.
Copenhagen, Munksgaard 1952
2. Baran D., Englert M.:
Pulmonary mechanics and diffusing capacity
in Cystic Fibrosis
Hel.Paediat.Acta 28, 175 (1973)
3. Beier F.R., Renzetti A.D., Mitchell M.:
Pulmonary pathophysiology in Cystic Fibrosis
Amer.Rev.Resp.Dis. 94, 430 (1966)
4. Bender S.W., Beck W., Meier-Sydow:
Die Lungenfunktion bei Mukoviszidose; in:
Windorfer A., Stephan U.: Mukoviszidose
Stuttgart 1969
5. Bengtsson E.:
The working capacity in normal children evaluated
by submaximal exercises on the bicycle ergometer
and compared with adults.
Acta med.Scand. 154,91 (1956)
6. Bierman C.W., Kawabori J., Pierson E.W.:
Incidence of exercise-induced asthma in children.
Pediatrics 56, 847 (1975)
7. Chrispin A.R., Norman A.P.:
The systematic evaluation of the chest radiograph
in Cystic Fibrosis
Pediat. Radiol. 2, 101 (1974)
8. Coates A.L., Boyce P., Shaw D.G., Godfrey S., Mearns M.:
Relationship between chest-radiograph, regional lung
function studies, exercise tolerance and clinical
condition in Cystic Fibrosis
Arch.Dis.Child. 56, 106 (1981)
9. Cook C.F., Helliesen P.J., Kulozycki L., Barrie H.,
Shwachman H.:
Studies of respiratory physiology in children.
II. Lung volumes and mechanics of respiration in 64
patients with Cystic Fibrosis of the pancreas.
Pediatrics 24, 181 (1959)
10. Corey M.L.:
Longitudinal studies in Cystic Fibrosis. In:
Perspectives in Cystic Fibrosis Proceeding of the
8th Intern. Cystic Fibrosis Congress. Ed.J.M. Sturges
Canadian Cystic Fibrosis Foundation Toronto 1980.

11. Cystic Fibrosis Foundation:
Report on survival studies of patients with Cystic
Fibrosis
Atlanta, Cystic Fibrosis Foundation 1978
12. Danks D.M., Allan J., Anderson C.M.:
A genetic study of fibrocystic disease of the pancreas.
Ann. Hum. Genet. 28, 323 (1965)
13. Day G., Mearns M.B.:
Bronchial lability in Cystic Fibrosis
Arch. Dis. Child. 48, 355 (1973)
14. Dietzsch H.J.:
Spirographische Normalwerte gesunder Schulkinder
Pädiat. u. Grenzgeb. 6, 195 (1967)
15. Di Sant'Agnese P.A., Darling R.C., Perera G.A., Shea E.:
Abnormal electrolyte composition of sweat in Cystic
Fibrosis of the pancreas
Pediatrics 12, 549 (1953)
16. Doershuk C.F., Wood R.E., Boat T.F.:
Pulmonary therapy for Cystic Fibrosis; in:
Cystic Fibrosis Projections into the Future,
Ed. J.A. Mangos and R.C. Talamo
Med. Book Corpor. New York 1976
17. Featherby E.A., Wng T.R., Crozier D.N., Duic A.,
Reilly B.J., Levison H.:
Dynamic and static lung volumes, blood gas tensions
and diffusing capacity in patients with Cystic Fibrosis,
in: Proceedings of the 5th International Cystic Fibrosis
Conference, Churchill College, Cambridge, Ed. Lawson D.,
Cystic Fibrosis Trust, London 1969
18. Ferlinz R.:
Lungen- und Bronchialerkrankungen.
Stuttgart 1974
19. Fink R.J., Doershuk C.F., Tucker A.S., Stern R.C.,
Boat T.F., Matthews L.R.W.:
Pulmonary function and morbidity in 40 adult patients
with Cystic Fibrosis
Chest 74, 645 (1978)
20. Gibson L.E., Cooke R.E.:
A test for concentration of electrolytes in sweat
in Cystic Fibrosis of the pancreas utilizing pilo-
carpin-iontophoresis
Pediatrics 23, 545 (1959)

21. Godfrey S., Mearns M.:
Pulmonary function and response to exercise in
Cystic Fibrosis
Arch. Dis. Child. 46, 144 (1971)
22. Goldring R.M., Fishman A.P., Turino G.M., Cohen H.I.,
Denning C.R., Anderson D.H.:
Pulmonary hypertension and cor pulmonale in Cystic
Fibrosis of the pancreas
J. Pediat. 65, 501 (1964)
23. Gurwitz D.L., Corey M.L., Francis P.W.J., Crozier D.,
Levison A.:
Perspectives in Cystic Fibrosis
Pediat. Clin. North .Am. 26, 603 (1979)
24. Hansen J.J.:
Pulmonary disease in patients with pancreatic
Cystic Fibrosis
Dis. Chest. 56, 252 (1969)
25. Harms K.:
Husten bei Mucoviscidose
Kinderarzt 8, 164 (1977)
26. Harms K.:
Perzentilenkurven
(unveröffentlicht, Universitätskinderklinik München)
27. Hollmann W., Valentin H., Venrath H.:
Über Atmung und Kreislauf jugendlicher Personen
während dosierter körperlicher Belastung
Sportarzt 10, 77 (1959)
28. Hollmann W., Hettlinger Th.:
Sportmedizin- Arbeits- und Trainingsgrundlagen
Stuttgart 1976
29. Keens T.G., Krastins I.R., Wannemaker E.M., Levison H.,
Crozier D.N., Bryan A.A.:
Ventilatory muscle endurance training in normal subjects
and patients with Cystic Fibrosis
Am. Rev. Resp. Dis. 116, 853 (1977)
30. König K., Reindell H., Keul J., Roskamm H.:
Untersuchungen über das Verhalten von Atmung und
Kreislauf im Belastungsversuch bei Kindern und Jugend-
lichen im Alter von 10-19 Jahren.
Int. Zschr. angew. Physiol. einschl. Arbeitsphysiol.
18, 393 (1961)
31. Kraemer R., Rådeberg A., Fossi E.:
Relationship between chest radiographic score, respira-
tory function tests and assessment of clinical status
in Cystic Fibrosis
Monogr. Paediat. 10, 61 (1979)

32. Kraemer R., Rüdeberg A., Kläy M., Rossi E.:
Relationship between clinical conditions, radiographic findings and pulmonary function in patients with Cystic Fibrosis.
Hel. paediat. Acta 34, 417 (1979)
33. Landau L.I., Tassig L.M., Macklem P.T., Beaudry P.H.:
Contribution of inhomogeneity of lung units of the maximal expiratory flow volume curve in children with asthma and Cystic Fibrosis
Amer. Rev. Resp. Dis. 111, 725 (1975)
34. Leupold W., Lorenz K.:
Normwerte für die Spiroergometrie im Kindesalter.
Med. u. Sport 9, 299 (1969)
35. Levison H., Godfrey S.:
Pulmonary aspects of Cystic Fibrosis
in: Projection into the Future. Ed. Mangos J.A.,
Talamo R.C., New York 1979
36. Matthew D.J., Warner J.O., Chrispin A.R., Norman A.P.:
The relationship between chest radiographic scores and respiratory function tests in children with Cystic Fibrosis.
Pediat. Radiol. 5, 198 (1977)
37. May J.R., Herick N.C., Thompson D.:
Bacterial infection in Cystic Fibrosis
Arch.Dis. Child. 43, 528 (1968)
38. Mearns M.B.:
Simple tests of ventilatory capacity in children with Cystic Fibrosis
Arch. Dis. Child 47, 908 (1972)
39. Mellerowicz H.:
Ergometrie
München 1979
40. Menendez R., Mather F., Waring W.W.:
Long term patterns of obstructive lung diseases in Cystic Fibrosis.
Chest 77, 321 (1980)
41. Mocellin R.:
Funktionsdiagnostik des Herz- und Kreislaufsystems bei gesunden und kranken Kindern und Jugendlichen
Habil., München 1975
42. Morse M., Cassels A.E.:
Cardiopulmonary data for children and young adults
Springfield, Ill. Charles C. Thomas 1962

43. Nowacki P.:
Das Atemäquivalent bei ergometrischer Leistung; in:
Mellerowicz H.: Ergometrie
München 1979
44. Orenstein D.M., Franklin B., Germann K., Horowitz J.G.,
Stern R.C., Doershuk C.F.:
Exercise conditioning in Cystic Fibrosis (Abstract);
in: Perspectives in Cystic Fibrosis, Proceedings of
the 8th Intern.Cystic Fibrosis Congress. Ed. J.M.
Sturgess
Canadian Cystic Fibrosis Foundation, Toronto (1980)
45. Reindell H., König K., Roskamm H.:
Funktionsdiagnostik des gesunden und kranken Herzens.
Stuttgart 1967
46. Robinson S.:
Experimental studies of physical fitness in relation
to age.
Arbeitsphysiologie 10, 251 (1939)
47. Roettger P., Bender S.W., Hauk H.:
Zur Klinik und Morphologie der Mucoviscidose unter
besonderer Berücksichtigung fortgeschrittener Krank-
heitsverläufe
Verhandl. Deutsch. Gesellsch. Pathologie 55, 419 (1971)
48. Schmidt R.F., Thews G.:
Einführung in die Physiologie des Menschen.
Berlin 1976
49. Shwachman H.:
Cystic Fibrosis; in:
Disorders of the Respiratory Tract in Children,
Ed.: Edwin L., Kendig J.R.; Philadelphia 1977
50. Skorecki K., Levison H., Crozier D.N.:
Bronchial lability in Cystic Fibrosis
Acta paed. Scand. 65, 39 (1976)
51. Steinberg A.G., Brown D.C.:
On incidence of Cystic Fibrosis of Pancreas
Am. J. Human. Genet. 12, 416 (1960)
52. Stephan U.:
Erkrankungen des Pankreas; in: Keller W., Wiskott A.:
Lehrbuch der Kinderheilkunde
Stuttgart 1977
53. Stephan U., Busch E.W., Kollberg H., Mellsing K.:
Cystic Fibrosis detection by means of test strips
Pediatrics 55, 35 (1975)

54. Vanfraechem J., Hostie A.:
Evaluation de possibilites d'effort chez les enfants atteints de mucoviscidose
Ref. fr. Mal. Resp. 6, 151 (1978)
55. Warwick W.J., Monson S.:
Life table studies of mortality.
Mod. Probl. Pediatr. 10, 353 (1967)
56. Wassermann K., Whipp B.J.:
Exercise physiology in health and disease.
Am. Rev. resp. Dis. 112, 219 (1967)
57. Wood R.E., Boat T.F., Doershuk C.F.:
Cystic Fibrosis
Amer. Rev. Respir. Dis. 113, 833 (1976)
58. Zapletal A., Motoyama E.K., Cook C.d., Bouhuys A.:
Maximal expiratory flow volume curves and airway conductance in Cystic Fibrosis.
Amer. Rev. Respir. Dis. 98, 126 (1968)

Lebenslauf

Am 27. August 1950 wurde ich in Mehrstetten geboren. Nach dem Besuch der Volksschule in Mehrstetten von 1957 bis 1965 wechselte ich auf die Höhere Handelsschule nach Ulm, anschließend auf das Wirtschaftsgymnasium in Ulm, wo ich 1970 das Fachabitur ablegte.

Nach 3jährigem Studium an den Pädagogischen Hochschulen Lörrach und Weingarten, von 1970 bis 1973, war ich 2 Jahre lang berufstätig als Lehrerin für Grund- und Hauptschulen.

Nach der 2. Lehramtsprüfung nahm ich im WS 1975/76 an der Universität München das Medizinstudium auf. Im April 1982 legte ich dort die Ärztliche Prüfung erfolgreich ab.

Seit Oktober 1982 bin ich als Assistenzarzt an der Universitätskinderklinik tätig.

